

氏名 羽井佐 茂

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 乙 第1750 号

学 位 授 与 の 日 付 昭和62年 3 月31日

学 位 授 与 の 要 件 博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）

学 位 論 文 題 目 モノクローナル抗体による肺癌関連抗原の解析

第 1 編 ヒト肺腺癌細胞株(ABC-1) に対するモノクローナル抗体の作製とその特異性

第 2 編 Oat cell肺小細胞癌株(SBC-3) に対するモノクローナル抗体の作製とその特異性

論 文 審 査 委 員 教授 折田薫三 教授 太田善介 教授 長島秀夫

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

肺腺癌細胞株(ABC-1)とoat cell肺小細胞癌株(SBC-3)を免疫原とし、マウスハイブリドーマを作製し、各々LA-1(IgM), -2(IgG<sub>1</sub>), -3(IgM), -4(IgM)ならびにLSO-2(IgG<sub>1</sub>), -3(IgG<sub>2b</sub>), -4(IgG<sub>2a</sub>), -5(IgG<sub>2a</sub>), -6(IgG<sub>2a</sub>)の9種のモノクローナル抗体(Mo-Ab)を得、各種細胞および組織に対する反応性を間接膜蛍光抗体法および間接酵素抗体法により検討した。

これらのMo-Abは正常ヒト白血球とはほとんど反応しなかったが、LA-1とLA-3はH物質を有する赤血球および血小板と特異的に反応した。さらにLA-3は胸水より得た肺癌細胞と高率に反応(7/7例)すると共に、肺腺癌組織および転移巣に特異染色を示し、肺癌細胞には赤血球関連抗原(H物質)が多数発現されていることが示された。

LA-2は胸水中肺腺癌細胞の5/7例に反応し、肺腺癌細胞膜に比較的限局して発現される分子量54Kのタンパク抗原を認識するものと考えられた。

LSO-4はoat cell肺小細胞癌の他、肺腺癌、肺扁平上皮癌および非リンパ球性白血病症例(AML, APL, AMMoL, AMoL)に交差反応を示すが、正常造血器ならびに主要臓器に全く反応せず、補体依存性細胞障害(CDCC)活性を有し、特異的免疫化学療法への応用の可能性が期待される。その反応抗原は分子量78Kの糖タンパクでmodulationを多少おこす性質のものであった。

LSO-3, -5, -6反応抗原は分化抗原であるが、oat cell肺小細胞癌と各種白血病細胞(null-ALL, pre-T-ALL, CML-BC, AML, AMMoL, AMoL)に共通して存在し、common ALL抗原(CALLA)とは異なるユニークなタンパク抗原(M.W.98~100K)

であり，modulation を全くおこななかった。これらは，CDCC活性を有し，oat cell 肺小細胞癌および白血病の腫瘍マーカーあるいは自家骨髄移植の際の腫瘍細胞除去に有用と思われる，今後の臨床応用が期待される。

## 論文審査の結果の要旨

肺癌の免疫学的診断，ミサイル療法を目的として，各種モノクローナル抗体（Mo-Ab）を作製し，その解析を進めている。第1編では肺腺癌細胞株で免疫してえた4種のMo-Ab，第2編ではOat cell type 肺小細胞癌細胞株でえた5種のMo-Abにつき，肺癌を含む各種細胞および組織に対する特異性を検討し，多くの新知見をえている。中でも自家骨髄中より腫瘍細胞のみを特異的に除去しうるMo-Abを見出したことは，臨床的意義が極めて高く，本研究者は医学博士の学位を得る資格が十分であることを認める。